## First Hit

L11: Entry 37 of 50

File: JPAB

Jun 16, 1998

PUB-NO: JP410158148A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 10158148 A TITLE: SKIN-WHITENING COSMETIC

PUBN-DATE: June 16, 1998

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

MATSUI, TADASHI HIKIMA, TOSHIO

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

KANEBO LTD

APPL-NO: JP08337546

APPL-DATE: December 2, 1996

INT-CL (IPC): A61 K 7/48; A61 K 7/00

#### ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin-whitening cosmetic that contains <u>nicotinic</u> acid amide and an oil-soluble glycyrrhiza extract and is excellent in ultraviolet absorption, inflammation-inhibiting effect and skin-whitening effect.

SOLUTION: Based on the whole weight of the skin-whitening cosmetic, nicotinic acid amide preferably in an amount of 0.01-10wt.%, and an oil-soluble glycyrrhiza extract prepared by extracting Glycyrrhiza Linne var. (the common name is Russian, Afghan and Turkish liquorice, G. glabra L.), preferably in an amount of 0.01-1.0wt.% calculated as evaporation residue are compounded. To the objective skin-whitening cosmetic, in addition, a coloring pigment, (a tar pigment), an antiseptic agent (paraben), an anionic surfactant, a nonionic surfactant a cationic surfactant, an amphoteric surface active agent, a naturally occurring surfactant, pigment, a antioxidant and like can be compounded as logn as the purposes of production of this preparation are not affected.

COPYRIGHT: (C) 1998, JPO

## First Hit

## **End of Result Set**

L12: Entry 2 of 2

File: DWPI

Mar 29, 2004

DERWENT-ACC-NO: 1998-393372

DERWENT-WEEK: 200423

COPYRIGHT 2004 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Sun-screen and fair skin cream for protection against ultraviolet light -contains oil soluble licorice extract combined with nicotinamide

PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE

CODE

KANEBO LTD

KANE

PRIORITY-DATA: 1996JP-0337546 (December 2, 1996)

Search Selected	Search ALL	Clear
-----------------	------------	-------

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
JP 3510751 B2	March 29, 2004		006	A61K007/48
JP 10158148 A	June 16, 1998		006	A61K007/48

#### APPLICATION-DATA:

·	•		
PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
JP 3510751B2	December 2, 1996	1996JP-0337546	
JP 3510751B2		JP 10158148	Previous Publ.
JP 10158148A	December 2, 1996	1996JP-0337546	

INT-CL (IPC):  $\underline{A61}$   $\underline{K}$   $\underline{7/00}$ ;  $\underline{A61}$   $\underline{K}$   $\underline{7/48}$ 

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10158148A

BASIC-ABSTRACT:

Sun-screen and fair skin cream for protection against ultraviolet light contains an oil soluble licorice extract and nicotinamide.

ADVANTAGE - The cream absorbs UV light and inhibits inflammation and darkening of skin.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: SUN SCREEN FAIR SKIN CREAM PROTECT ULTRAVIOLET LIGHT CONTAIN OIL SOLUBLE LIQUORICE EXTRACT COMBINATION NICOTINAMIDE

DERWENT-CLASS: D21 E13

CPI-CODES: D08-B09A; E07-D04C;

#### CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M3 \*01\* Fragmentation Code J311 M280 M320 M413 M510 F013 F431 J0 J011 J3 M521 M530 M540 M781 M903 M904 M910 Q254 Q263 Q271 Specfic Compounds 00678U Registry Numbers 0678U

UNLINKED-DERWENT-REGISTRY-NUMBERS: 0678U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1998-119225

### (19)日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報(A)

#### (11)特許出願公開番号

# 特開平10-158148

(43)公開日 平成10年(1998)6月16日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>		識別記号	FΙ					
A 6 1 K	7/48		A61K	7/48				
	7/00			7/00	:	x		
					,	D		
						K		
			審査請求	未請求	請求項の数1	FD	(全 6	頁)
(21)出願番号		<b>特顧平8-33754</b> 6	(71)出願人	0000009	)52			
				鐘紡株式	<b>式会社</b>			
(22)出顧日		平成8年(1996)12月2日		東京都區	<b>墨田区墨田五丁</b>	∃17番4	4号	
			(72)発明者	松井ī	E			
		e e e e e e e e e e e e e e e e e e e		神奈川県		5丁目:	3番28号	鐘
		,		紡株式会	全社化粧品研究所	所内		
			(72)発明者	引間 仓	<b> 健雄</b>			
				神奈川県	人工原市寿町	5丁目3	8番28号	鐘
				紡株式会	<b>全社化粧品研究</b> 原	所内		

## (54) 【発明の名称】 美白化粧料

## (57)【要約】

【課題】本発明は、皮膚刺激がなく、紫外線吸収作用および紫外線による皮膚の炎症抑制効果、皮膚の色素洗着の速やかな淡色化効果に優れ、さらに使用感にも優れた美白化粧料を提供する。

【解決手段】ニコチン酸アミドと油溶性甘草エキスとからなる。

1

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a) ニコチン酸アミドと、(b) 油溶 性甘草エキスを含有することを特徴とする美白化粧料。 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚安全性に優 れ、紫外線による皮膚の炎症を予防する効果と、黒化し た皮膚を速やかに淡色化する効果とを持つ美白化粧料に 関する。さらに詳しくは、ニコチン酸アミドと油溶性甘 草エキスを組み合わせて用いることにより、相乗的に美 10 述する。 白効果が増強され、これらを含有させることにより従来 より優れた効果を持つ美白化粧料に関する。

#### [0002]

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】紫外 線により皮膚は炎症(紅斑)を起こし種々の因子が放出 されメラノサイトを刺激する。これにより色調は変化し 黒化する。この黒化は、メラノサイトにおいて産生され 表皮細胞に受け渡されるメラニンの過剰生産が原因であ り、メラニンはチロシンが酸化されて産生される。

防ぎ本来の白い肌を保つために、このチロシンの酸化を 防止するビタミンCの塩や脂肪酸誘導体、さらにハイド ロキノンモノベンジルエーテル、過酸化水素、コウジ酸 などを配合した美白化粧料が提案されている。

【0004】しかし、これらの美白化粧料中にコウジ酸 を配合した場合、紫外線による炎症抑制効果、美白効果 を充分に発揮するものではない。一方、美白化粧料中に ハイドロキノンモノベンジルエーテルなどを配合する と、色黒の肌を淡色化する効果はあるが、皮膚の安全性 上に問題がある等の欠点がある。この様に、炎症抑制効 30 果、美白効果に優れかつ皮膚安全性が高く、保存安定性 に優れた美白化粧料を得ることは困難を極めている。

【0005】本発明者らは、このような実情からみて、 従来技術の難点を改良するために鋭意研究を重ねた結 果、油溶性甘草エキスを単独で配合した場合、抗炎症作 用、抗菌作用、抗酸化作用、抗う触作用、抗プラスミン 作用およびメラニン生成抑制作用をも持つことを確認 し、他の原料にない複合的生理活性を持つことがわかっ た。しかし、製剤に配合した場合の使用感を充分に満足 できなかった。

【0006】そこで、油溶性甘草エキスの持つ他の原料 にみられない複合的生理活性を、さらに向上させるため 研究を続けた結果、ニコチン酸アミドを併用すると相乗 的に美白効果が増強されることを見出した。

【0007】すなわち、本発明は、ニコチン酸アミドと 油溶性甘草エキスを併用して用いることにより、紫外線 吸収効果、炎症抑制効果、美白効果に優れ、かつ皮膚安 全性が高く、使用感の優れた美白化粧料を提供すること を目的とする。

[0008]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的 を達成するため、油溶性甘草エキスの特徴を生かしなが ら、ニコチン酸アミドを併用することによって、美白効 果に優れ、かつ皮膚安全性が高く、使用感の優れた美白 化粧料が得られること、さらには、相乗効果によって炎 症抑制効果も一段と改善されることを見出し、本発明を 完成した。

2

#### [0009]

【発明の実施の形態】以下に、本発明の実施の形態を詳

【0010】本発明に用いる(a)ニコチン酸アミド は、公知の薬剤で第十三改正「日本薬局方」に収載され ている。その性状は、白色の結晶または結晶性の粉末 で、においはなく、味は苦い。また、分子量は122. 13であり、水またはエタノールに溶けやすく、エーテ ルに溶けにくい。その本質は、末梢循環障害用薬とし て、ペラグラ(ニコチン酸欠乏症候群、皮膚炎・光過敏 症・下痢・精神障害などの症状が現れる) の予防および 治療に用いられていたが、食生活の豊かな現代では、も 【0003】従来より、皮膚の黒化やしみ、そばかすを 20 はや無用の薬剤となった。なお、本薬剤は、多くの皮膚 病薬と同様に血管拡張作用を持たない。このような状況 の中で、化粧品の分野では、ビタミンB群の一員とし て、ニコチン酸アミドを注目している。例えば、皮膚の 柔軟剤、弱いながら皮膚炎の予防および治療剤、酸化防 止剤などに利用することが挙げられる。

> 【0011】本発明に用いる(b)油溶性甘草エキスは グラブリジンなどの成分を含有する油溶性甘草エキスで あり、特定種の甘草、すなわちGlycyrrhiza glaba Linn e var. (通称ロシア・アフガン・トルコカンゾウ) より 抽出されたエキスに限られ、この種のみに他の原料にな い複合的生理活性を持つことが特異的である(特開平3 -109314号公報)。なお、本エキスの抽出溶媒と しては、中間極性の、ベンゼン、エチルエーテル、クロ ロホルム、塩化メチレン、酢酸エチル、酢酸 n-ブチ ル、酢酸イソブチル、酢酸n-プロピルなどがある。抽 出処理する甘草を約5~15倍量の上記溶媒に浸漬する か、還流下に加熱する(特開平3-109314号公

【0012】本発明に用いるニコチン酸アミドの美白化 40 粧料への配合量は、化粧料全量中の総量として、0.0 1~10重量% (以下、wt%と略す) が好ましい。 【0013】また、本発明に用いる油溶性甘草エキスの 美白化粧料中への配合量は、化粧品全量中の総量とし て、蒸発残分換算で、0.001~1.0wt%が好ま しい。

【0014】本発明の美白化粧料には、必須成分の他に タール系色素、酸化鉄などの着色顔料、パラベンなどの 防腐剤、脂肪酸セッケン、セチル硫酸ナトリウムなどの 陰イオン界面活性剤、ポリオキシエチレンアルキルエー 50 テル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシ

エチレン多価アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエ チレン硬化ヒマシ油、多価アルコール脂肪酸エステル、 ポリグリセリン脂肪酸エステルなどの非イオン界面活性 剤、テトラアルキルアンモニウム塩などの陽イオン界面 活性剤、ベタイン型、スルホベタイン型、スルホアミノ 酸型、N-ステアロイルーL-グルタミン酸ナトリウム などの両性界面活性剤、レシチン、リゾフォスファチジ ルコリンなどの天然系界面活性剤、酸化チタンなどの顔 料、ジブチルヒドロキシトルエンなどの抗酸化剤など を、本発明の目的を損なわない範囲内で適宜配合するこ 10 ヶ所))に紫外線照射装置(デルマレイ、N-DMR とができる。

3

【0015】本発明の美白化粧料の剤型としては、クリ ーム、乳液、化粧水、パックなどが挙げられる。これら は、例えば乳液等の場合、油相および水相をそれぞれ加 熱溶解したものを乳化分散して冷却する通常の方法によ り製造することができる。また、本発明の美白化粧料 は、医薬品、医薬部外品としても適用することができ る。

#### [0016]

【実施例】以下、実施例および比較例によって本発明を 20 後の評価点の平均値で示す。 詳細に説明する。なお、実施例および比較例に配合した 各成分濃度は重量%(以下、単に%と略す)である。 \*

\*【0017】また、実施例で用いた油溶性甘草エキスは 溶媒を除いて得た粉末であって、グラブリジンの含有量 は、75%である。

【0018】実施例に記載の(1)皮膚色明度回復試 験、(2)美白実用試験、(3)紫外線紅斑抑制試験、 (4)光パッチ試験、(5)官能試験の各試験法は次の 通りである。

#### 【0019】(1)皮膚色明度回復試験

被験者20名の上腕内側部皮膚(2×2cmの区画内、2 型、東芝医療用品製)を用いてUVB領域の紫外線の最 小紅斑量を3日間連続照射して照射終了後、試料塗布部 とベース塗布部皮膚の基準明度(V0値、V0′値)を 色彩色差計(CR-221型、ミノルタ製)により測定 した。引き続き、1日3回ずつ、5mg/cm2の試料とベー スを4週間連続で塗布し、照射開始1、2、4週間後の 試料塗布部とベース塗布部皮膚の皮膚明度 (Vn値、V n '値)を測定して、表1の判定基準によって皮膚色の 回復評価を行った。なお、評価は被験者20名の4週間

[0020]

【表1】

判定基準	評価
皮膚明度の回復値の差が下式を満足する試料	
$\Delta V - \Delta V' \ge 0.$ 12	5
Δ V : 試料塗布部位の回復値	
(Vn - V0)	
Δ V':ベース塗布部位の回復値	
(Vn '-V0 ')	
$0. 12 > \Delta V - \Delta V' \ge 0. 08$	4
$0. 08 > \Delta V - \Delta V' \ge 0. 04$	3
$0. 04 > \Delta V - \Delta V' \ge 0$	2
$0 > \Delta V - \Delta V'$	1

#### 【0021】(2)美白実用試験

被験者20名の両前腕屈側部皮膚を、夏期の太陽光に3 時間(1日1.5時間で2日間)曝露した。左前腕屈側 部皮膚には太陽光に曝された日より試料を、右前腕屈側 40 部皮膚には太陽光に曝された日よりベースを、5mg/cm² の量の割合で、朝夕1回ずつ、13週連続塗布した。な お、評価はベース塗布部より試料塗布部の効果が、顕著 に確認された被験者の人数で示す。

#### 【0022】(3)紫外線紅斑抑制試験

除毛したハートレー系モルモット10匹の背部皮膚に、 上述と同じ紫外線照射装置を用いてUVB領域の紫外線 の最小紅斑量の2倍を2f 所 (2×2cmの区画内) に照 射を行った。照射の24時間前と照射直後に、5mg/cm²

※位とベース塗布部位の24時間後の紅斑の状態を、表2 の判定基準に従い評価を行った。

[0023]

【表2】

評価
2
1. 5
1
0.5
0

の量の割合で、試料およびベースを塗布し、試料塗布部※50 【0024】(4)光パッチ試験

5

被験者25名の前腕屈側部皮膚に、試料50mgを塗布したパッチテスト用の直径1.0cmのアルミニウム製の皿を用いて24時間クローズドパッチテストを行った後、夏期の太陽光に6時間(1日3時間、2日間)曝露した。評価は、照射24時間後に、表3の判定基準に従い、被験者25名の皮膚の状態を評価判定した。なお、結果は(±)以上の人数で示す。

[0025]

#### 【表3】

判定基準	評価
紅斑・浮腫・水泡	(+++)
紅斑・浮腫	(++)
紅斑	(+)
軽微な紅斑	(±)
無紅斑	(-)
THE PARTY OF THE P	(-)

\*被験者20名を用い、顔面に試料を適量塗布し、10日間連用した後の試料の特性を評価した。評価は、湿潤性、親和性等のアンケート項目に対し、「皮膚に潤いが生じた」、「皮膚への親和性が良い」、「皮膚のつやが改善された」と回答した人数で示す。

【0027】実施例1~4、比較例1~3 (スキンローション)

表4の原料組成で、表5に記載したように有効成分を配合して、スキンローションを調製し、前記の諸試験を実10 施した。

【0028】 【表4】

#### 【0026】(5)官能試験

	原料成分	配合量 (%)
(A)	エタノール	10.0
	モノラウリン酸ポリオキシエチレン ソルピタン(20E.〇.)	0. 5
	ジプチルヒドロキシトルエン	0.01
	香料	0.05
(B)	ニコチン酸アミド	表5に記載
(C)	油溶性甘草エキス	表5に配載
(D)	グリセリン	5. 0
	キサンタンガム	0, 1
	精製水	100%残量

[0029]

※ ※【表5】

	,							
	本発明の化合物 濃度 皮膚明度 美白実用 紫外線紅斑		紫外線紅斑	光パッチ試験	官能	官能試験		
		(%)	回復試験	試験	抑制試験		温潤性	親和性
				W	•	W	(	W
比較例1	_		1. 05	0	1. 95	0	0	0
比較例2	ニコチン酸アミド	0. 5	1. 10	2	1. 45	0	5	4
比較例3	油溶性甘草エキス	0. 5	2.40	1 1	1, 15	0	3	3
実施例 1	ニコチン酸アミド	0. 01	2. 90	1 3	1. 05	0	9	7
	油溶性甘草エキス	0.001						
実施例2	ニコチン酸アミド	0. 1	3. 20	15	0.90	0,	1 2	1 2
	油溶性甘草エキス	. 0. 1						
実施例3	ニコチン酸アミド	0. 5	3.40	16	0.85	0	16	14
	油溶性甘草エキス	0. 5						
実施例4	ニコチン酸アミド	2. 5	3.80	18	0.70	0	18	18
	油溶性甘草エキス	1. 0					• •	

#### 【0030】(1)調製法

表4に記載のB成分をD成分中に、C成分をA成分中に 均一に溶解した後、A成分とD成分を均一に混合攪拌 し、次いで容器に充填して製品とした。

#### 【0031】(2)特性

諸試験を実施した結果を表5に併せて記載する。表5に示したように、比較例 $1\sim3$ は諸試験において良好な結果は示さなかった。一方、実施例 $1\sim4$ の本発明の美白化粧料は諸試験の総てにおいて明らかに良好な結果を示した。また、ヒト皮膚を用いた諸試験において、試験期\*

- \*間中ならびに試験終了時に皮膚刺激は認められなかった。
- 20 【0032】実施例5~8、比較例4~6 (スキンクリーム)

表6の原料組成で、表7に記載したように有効成分を配合して、スキンクリームを調製し、前記の諸試験を実施した。

[0033]

【表6】

	原料成分	配	合量	(%)
(A)	グリセリルモノステアレート		2.	0
	蜜ろう		1.	0
	ポリオキシエチレンソルビタンモノ オレート(20E.〇.)		1.	0
	ワセリン		4.	0
	流動パラフィン	1	2.	0
(B)	ニコチン酸アミド	:	表7	に記載
(C)	油溶性甘草エキス	表7	に配	載
(D)	N-ステアロイル-L-グルタミン酸ナトリ	ウム	1.	0
	カラギーナン		0.	3
	メチルパラベン		0.	1
	精製水	10	0 %	残量

#### 【0035】(1)調製法

表6に記載のC成分をA成分に混合し、B成分をD成分 に混合しそれぞれ均一に加熱溶解して温度を80℃にし 20 試験において皮膚刺激は生じなかった。 た。次いで、A成分中にD成分を注入乳化した後、攪拌 しながら30℃まで冷却し、次いで容器に充填して製品 とした。

#### 【0036】(2)特性

諸試験を実施した結果を表7に併せて記載する。表7に 示したように、比較例4~6は諸試験で良好な結果を示\* \*さなかった。一方、実施例5~8は諸試験の総てにおい て明らかに良好な結果を示した。また、ヒト皮膚での諸

#### [0037]

【発明の効果】以上記載のように、本発明は紫外線吸収 作用に優れ、紫外線による皮膚の炎症抑制効果に優れ、 皮膚の色素沈着の速やかな淡色化効果、および皮膚刺激 が無い有用な使用感の優れた美白化粧料を提供すること は明らかである。

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number:

10-158148

(43) Date of publication of application: 16.06.1998

(51)Int.CI.

A61K 7/48 A61K 7/00

(21)Application number: 08-337546

(71)Applicant: KANEBO LTD

(22)Date of filing:

02.12.1996

(72)Inventor: MATSUI TADASHI

**HIKIMA TOSHIO** 

## (54) SKIN-WHITENING COSMETIC

## (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin-whitening cosmetic that contains nicotinic acid amide and an oil-soluble glycyrrhiza extract and is excellent in ultraviolet absorption, inflammation-inhibiting effect and skin-whitening effect.

SOLUTION: Based on the whole weight of the skin-whitening cosmetic, nicotinic acid amide preferably in an amount of 0.01-10wt.%, and an oil-soluble glycyrrhiza extract prepared by extracting Glycyrrhiza Linne var. (the common name is Russian, Afghan and Turkish liquorice, G. glabra L.), preferably in an amount of 0.01-1.0wt.% calculated as evaporation residue are compounded. To the objective skin-whitening cosmetic, in addition, a coloring pigment, (a tar pigment), an antiseptic agent (paraben), an anionic surfactant, a nonionic surfactant a cationic surfactant, an amphoteric surface active agent, a naturally occurring surfactant, pigment, a antioxidant and like can be compounded as logn as the purposes of production of this preparation are not affected.

## **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

27.02.2001

[Date of sending the examiner's decision of

05.08.2003

rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration] [Date of final disposal for application]

[Patent number] 3510751

[Date of registration] 09.01.2004

[Number of appeal against examiner's 2003-17116

decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's 04.09.2003

decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

## \* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

## **CLAIMS**

[Claim(s)]

[Claim 1] (a) Nicotinamide and whitening cosmetics characterized by containing (b) oil solubility glycyrrhiza extract.

[Translation done.]

#### \* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

## **DETAILED DESCRIPTION**

[Detailed Description of the Invention] [0001]

[Field of the Invention] This invention is excellent in skin safety, and relates to whitening cosmetics with the effectiveness which prevents the inflammation of the skin by ultraviolet rays, and the effectiveness which light-color-izes promptly the skin which carried out melanism. In more detail, by using combining nicotinamide and an oil solubility glycyrrhiza extract, the whitening effectiveness is reinforced in multiplication and it is related with whitening cosmetics with the effectiveness superior to conventionally by making these contain.

[0002]

[Description of the Prior Art] Inflammation (erythema) is emitted on the skin to the factor of lifting versatility by ultraviolet rays, and melanocyte is stimulated by them. Thereby, a color tone changes and carries out melanism. This melanism is produced in melanocyte, overproduction of the melanin received and passed to an epidermal cell is the cause, a thyrosin oxidizes and melanin is produced.
[0003] In order to prevent the melanism and the stain of the skin, and a freckle and to maintain the original white skin conventionally, the salt of vitamin C and fatty-acid derivative which prevent oxidization of this thyrosin, and the whitening cosmetics which blended hydroquinone mono-benzyl ether, a hydrogen peroxide, kojic acid, etc. further are proposed.

[0004] However, when kojic acid is blended into these whitening cosmetics, the inflammation depressor effect by ultraviolet rays and the whitening effectiveness are not fully demonstrated. On the other hand, although there is effectiveness which light-color-izes the swarthiness skin when hydroquinone monobenzyl ether etc. is blended into whitening cosmetics, there is a fault, like a problem is on the safety of the skin. Thus, it excelled in inflammation depressor effect and the whitening effectiveness, and skin safety is high and obtaining whitening cosmetics excellent in preservation stability has reached to an extreme of difficulty.

[0005] In order that this invention persons may improve the difficulty of the conventional technique, in view of such the actual condition, as a result of repeating research wholeheartedly, when an oil solubility glycyrrhiza extract was blended independently, it turned out that it checks also having anti-inflammatory activity, an antibacterial action, an antioxidation operation, an anti-carious operation, an antiplasmin operation, and melanin generation depressant action, and has the complex bioactive which is not in other raw materials. However, the feeling of use at the time of blending with pharmaceutical preparation was not fully able to be satisfied.

[0006] Then, in order to raise further the complex bioactive which is not seen by other raw materials which an oil solubility glycyrrhiza extract has, as a result of continuing research, concomitant use of nicotinamide found out that the whitening effectiveness was reinforced in multiplication.
[0007] Namely, this invention aims at offering the whitening cosmetics which were excellent in the ultraviolet absorption effectiveness, inflammation depressor effect, and the whitening effectiveness, and whose skin safety was high and were excellent in a feeling of use by using together and using nicotinamide and an oil solubility glycyrrhiza extract.

## [8000]

[Means for Solving the Problem] this invention persons completed a header and this invention for that the whitening cosmetics which were excellent in the whitening effectiveness, and whose skin safety was high and were excellent in a feeling of use are obtained, and inflammation depressor effect being improved much more according to the synergistic effect further by using nicotinamide together, employing the description of an oil solubility glycyrrhiza extract efficiently, in order to attain the abovementioned purpose.

[0009]

[Embodiment of the Invention] Below, the gestalt of operation of this invention is explained in full detail.

[0010] Adoption of the (a) nicotinamide used for this invention is carried out to the thirteenth amendment "a Japanese pharmacopoeia" with well-known drugs. The description is a white crystal or crystalline white powder, there is no smell and the taste is bitter. Moreover, molecular weight is 122.13, tends to melt into water or ethanol, and cannot melt into the ether easily. As a medicine for peripheral circulatory bisturdance, although the essence was used for prevention and the therapy of pellagra (symptoms, such as nicotinic-acid lack syndrome, and dermatitis, photosensitivity, diarrhea, mental disorder, appear), it has already become unnecessary drugs in the rich present age of eating habits. In addition, these drugs do not have vasodilatation like much dermatosis medicine. In such a situation, nicotinamide is observed as a member of vitamin B group in the field of cosmetics. For example, though it is weak, the softening agent of the skin and using for prevention and the therapy agent of dermatitis, an antioxidant, etc. are mentioned.

[0011] It is specific for (b) oil solubility glycyrrhiza extract used for this invention to be an oil solubility glycyrrhiza extract containing components, such as a grab lysine, and for it to be restricted to the glycyrrhiza of a specific kind, i.e., the extractives extracted from Glycyrrhiza glaba Linne var. (common-name Russia Afghanistan Turkey liquorice), and to have the complex bioactive which is not in other raw materials only in this kind (JP,3-109314,A). In addition, as an extracting solvent of these extractives, there are the benzene of a middle polarity, ethyl ether, chloroform, a methylene chloride, ethyl acetate, n-butyl acetate, isobutyl acetate, n-propyl acetate, etc. It is immersed in the abovementioned solvent of an amount about five to 15 times, or the glycyrrhiza which carries out extract processing is heated under reflux (JP,3-109314,A).

[0012] The loadings to the whitening cosmetics of the nicotinamide used for this invention have 0.01 - 10 desirable % of the weight (it abbreviates to wt% hereafter) as a total amount in the charge whole quantity of makeup.

[0013] Moreover, as a total amount in the cosmetics whole quantity, the loadings to the inside of the whitening cosmetics of the oil solubility glycyrrhiza extract used for this invention are residue-on-evaporation conversion, and are desirable. [0.001 - 1.0wt% of]

[0014] In the whitening cosmetics of this invention, besides an indispensable component, color pigments, such as tar system coloring matter and an iron oxide, Anionic surfactants, such as antiseptics, such as paraben, fatty-acid soap, and a cetyl sodium sulfate, Polyoxyethylene alkyl ether, polyoxyethylene fatty acid ester, Polyoxyethylene polyhydric-alcohol fatty acid ester, polyoxyethylene hydrogenated castor oil, Nonionic surface active agents, such as polyhydric-alcohol fatty acid ester and polyglyceryl fatty acid ester, Cationic surfactants, such as tetra-alkyl ammonium salt, a betaine mold, Amphoteric surface active agents, such as a sulfobetaine mold, a sulfoamino acid type, and N-stearoyl-sodium L-glutamate monohydrate, Anti-oxidants, such as pigments, such as natural system surface active agents, such as lecithin and a lysophosphatidylcholine, and titanium oxide, and dibutylhydroxytoluene, etc. can be suitably blended within limits which do not spoil the purpose of this invention.

[0015] As a pharmaceutical form of the whitening cosmetics of this invention, a cream, a milky lotion, face toilet, a pack, etc. are mentioned. In the case of a milky lotion etc., these can be manufactured by the usual approach of carrying out emulsification distribution of what carried out the heating dissolution of an oil phase and the aqueous phase, respectively, and cooling. Moreover, the whitening cosmetics of

this invention are applicable also as drugs and quasi drugs. [0016]

[Example] Hereafter, an example and the example of a comparison explain this invention to a detail. In addition, each constituent concentration blended with the example and the example of a comparison is weight % (it only abbreviates to % hereafter).

[0017] Moreover, the oil solubility glycyrrhiza extract used in the example is the powder obtained except for the solvent, and the content of a grab lysine is 75%.

[0018] Each method of examining (1) skin-color lightness recovery trial given in an example, (2) whitening service test, (3) ultraviolet-rays erythema inhibition test, (4) light patch test, and (5) organoleptics is as follows.

[0019] (1) 20 skin color lightness recovery trial test subjects' overarm inside section skin (in a 2x2cm partition) Two pieces A black light (Dell Maley, a N-DMR mold, product made from the Toshiba medical supplies) is used for a place, and continuous irradiation of the minimal erythema dose of the ultraviolet rays of a UVB field is carried out for three days. After exposure termination, It is a color color difference meter (CR-221 mold, Minolta make) about the criteria lightness (V0 a value, V0' value) of the sample spreading section and the base spreading section skin. It measured. Then, the sample and the base of every [ a ter die ] and 5 mg/cm2 were applied for four consecutive weeks, the skin lightness (Vn a value, Vn' value) of the sample spreading section of the exposure initiation 1 and 2 or 4 weeks after and the base spreading section skin was measured, and the criterion of Table 1 performed recovery evaluation of skin color. In addition, the average of the evaluating point four weeks after 20 test subjects shows evaluation.

[0020] [Table 1]

判定基準	
皮膚明度の回復値の差が下式を満足する試料 ΔV-ΔV'≥0.12	5
ΔV:試料塗布部位の回復値	
<ul><li>(Vn −V0)</li><li>ΔV':ベース塗布部位の回復値</li></ul>	
(Vn'-V0')	
$\begin{array}{l} 0. \ 12 > \Delta V - \Delta V' \ge 0. \ 0. \\ 0. \ 0.                      $	3
$0. 04 > \Delta V - \Delta V' \ge 0$	2
$0 > \Delta V - \Delta V'$	1

[0021] (2) Exposure of both the 20 whitening service test test subjects' forearm flexor skin was carried out for 3 hours (for [ in 1.5 hours / 1 / per day ] two days) at the sunlight of a summer. 13-week continuation spreading of the 5mg /of the bases was carried out by a unit of 1 time at a rate of the amount of 2 cm every morning and evening at the left forearm flexor skin from the day put to sunlight in the sample from the day put to sunlight at the right forearm flexor skin. In addition, the effectiveness of the sample spreading section shows evaluation by a test subject's number checked notably from the base spreading section.

[0022] (3) Use the same black light as \*\*\*\* for the regions-of-back skin of ten Hartley system guinea pigs which carried out ultraviolet-rays erythema inhibition test depilating, and they are two pieces about the twice of the minimal erythema dose of the ultraviolet rays of a UVB field. The place (inside of a partition of 2x2cm) was irradiated. The 24-hour front of an exposure, and immediately after the

exposure, a sample and the base were applied and the rate of the amount of 5 mg/cm2 estimated the condition of the erythema 24 hours after a sample spreading part and a base spreading part in accordance with the criterion of Table 2.

[0023]

[Table 2]

判定基準	評価
境界明瞭な紅斑	2
中間	1. 5
境界不明瞭な紅斑	1
中間	0.5
無紅斑	0
無私斑	0

[0024] (4) After performing a closed patch test for 24 hours using the pan with a diameter [ for patch tests ] of 1.0cm which applied 50mg of samples to 25 optical patch test test subjects' forearm flexor skin made from aluminum, exposure was carried out for 6 hours (for [ 3 hours per and two days ] day) at the sunlight of a summer. Evaluation carried out the evaluation judging of the condition of 25 test subjects' skin in accordance with the criterion of Table 3 24 hours after the exposure. In addition, the number more than (\*\*) shows a result.

[0025]

[Table 3]

判定基準	評価
紅斑・浮腫・水泡	(+++)
紅斑・浮腫	(++)
紅斑	(+)
軽微な紅斑	(±)
無紅斑	(-)

[0026] (5) Using 20 organoleptics test subjects, optimum dose spreading of the sample was carried out at the face, and the property of the sample after using continuously for ten days was evaluated. "Grace arose on the skin", "the compatibility to the skin being good", and the number that answered "The luster of the skin has been improved" show evaluation to questionnaire items, such as a wettability and compatibility.

[0027] Examples 1-4, the examples 1-3 (skin lotion) of a comparison

By the raw material presentation of Table 4, as indicated to Table 5, the active principle was blended, the skin lotion was prepared, and many aforementioned trials were carried out.

[0028]

[Table 4]

	原料成分	配合量(%)
(A)	エタノール	10.0
	モノラウリン酸ポリオキシエチレン	0.5
	ソル <b>ピ</b> タン(20E.〇.)	
ļ	ジブチルヒドロキシトルエン	0.01
	<b>香料</b>	0.05
(B)	ニコチン酸アミド	表5に記載
(C)	油溶性甘草エキス	表5に記載
(D)	グリセリン	5. 0
	キサンタンガム	0. 1
	精製水	100%残量

[0029] [Table 5]

	本発明の化合物	濃度	濃度 皮膚明度 美白実用 紫		紫外線紅斑	光パッチ試験	官能試験	
		(%)	回復試験	試験	抑制試験		湿潤性	親和性
				W		$\omega$	W	
比較例1	_		1.05		1. 95	0	0	0
比較例2	ニコチン酸アミド	0.5	1. 10	2	1.45	.0	5	4
比較例3	油溶性甘草エキス	0. 5	2.40	1 1	1, 15	0	3	3
<b>実施例 1</b>	ニコチン酸アミド	0. 01	2. 90	1 3	1. 05	0	9	7
	油溶性甘草エキス	0.001						
実施例 2	ニコチン酸アミド	0. 1	3.20	15	0.90	0	1 2	·1 2
	油溶性甘草エキス	0.1						
実施例3	ニコチン酸アミド	0. 5	3.40	16	0.85	0	16	14
	油溶性甘草エキス	0. 5		•				_
実施例4	ニコチン酸アミド	2. 5	3.80	18	0.70	0	18	1.8
	油溶性甘草エキス	1. 0			•			

[0030] (1) After dissolving C component for B component given in the method-of-preparation table 4 in homogeneity into A component into D component, mixed stirring was carried out, and subsequently to a container homogeneity was filled up with A component and D component, and they were used as the product.

[0031] (2) Indicate collectively the result of having carried out many property trials, to Table 5. As shown in Table 5, the examples 1-3 of a comparison did not show the good result in many trials. On the other hand, the whitening cosmetics of this invention of examples 1-4 showed the clearly good result in many the trials of all. Moreover, in many trials which used the Homo sapiens skin, the skin stimulus was not accepted at throughout [trial term] and the time of test termination.
[0032] Examples 5-8, the examples 4-6 (skin cream) of a comparison

http://www4.ipdl.ncipi.go.jp/cgi-bin/tran\_web cgi ejje

By the raw material presentation of Table 6, as indicated to Table 7, the active principle was blended, skin cream was prepared, and many aforementioned trials were carried out.

[0033]

[Table 6]

	原料成分	配	合量	ł (%)
(A)	グリセリルモノステアレート		2.	0
	蜜ろう		1.	0
	ポリオキシエチレンソルビタンモノ オレート(20E.〇.)		1.	0
	ワセリン		4.	0
	流動パラフィン	1	2.	0
(B)	ニコチン酸アミド	-	表7	に記載
(C)	油溶性甘草エキス	表7	に記	載
(D)	N-ステアロイル-L-グルタミン酸ナトリュ	ウム	1.	0
	カラギーナン		Ο.	3
	メチルパラベン		0.	1
	精製水			残量

[0034] [Table 7]

	本発明の化合物	濃度	皮膚明度	美白実用	紫外線紅斑	光パッチ試験	官能	試験	
		(%)	回復試験	試験	抑制試験		湿潤性	親和性	
7-1					W		, W	W	
比較例4	_	_	1. 10	0	1.70	0	0	1	
比較例 5.	ニコチン酸アミド	5. 0	1.60	7	1. 20	1	8 -	3	
比較例 6	油溶性甘草エキス	1. 0	2. 90	15	1. 00	0	8	4	
実施例 5	ニコチン酸アミド	1. 0	3. 30	.17	0. 95	0	1 4	1 5	
	油溶性甘草エキス	0.1						•	
実施例 6	ニコチン酸アミド	2. 5	3.55	18	0.75	0	16	1 7	
	油溶性甘草エキス	0.5							
実施例7	ニコチン酸アミド	5. 0	3.80	19	0.60	0	1 8	18	
	油溶性甘草エキス	1. 0							
実施例8	ニコチン酸アミド	10.0	3.95	19	0.55	0	19	19	
	油溶性甘草エキス	1. 0			•			_ •	

[0035] (1) C component given in the method-of-preparation table 6 was mixed for A component, B component was mixed for D component, the heating dissolution was carried out and temperature was made homogeneity at 80 degrees C, respectively. Subsequently, after carrying out impregnation emulsification of the D component into A component, it cooled to 30 degrees C, stirring, subsequently

to a container it was filled up, and considered as the product.

[0036] (2) Indicate collectively the result of having carried out many property trials, to Table 7. As shown in Table 7, the examples 4-6 of a comparison did not show a good result by many trials. On the other hand, examples 5-8 showed the clearly good result in many the trials of all. Moreover, the skin stimulus was not produced in many trials on the Homo sapiens skin.

[Effect of the Invention] It is above clear like a publication this invention's to offer the whitening cosmetics which were excellent in the ultraviolet absorption operation, were excellent in the inflammation depressor effect of the skin by ultraviolet rays, and were excellent in the prompt light color-ized effectiveness of the pigmentation of the skin and the useful feeling of use without a skin stimulus.

[Translation done.]